

## ¿ES SEGURA LA NEBULIZACIÓN DE BRONCODILATADORES CON ALTO FLUJO DE OXÍGENO EN PACIENTES HIPERCÁPNICOS?

Marta Núñez Fernández, María José Muñoz Martínez, Alberto Fernández Villar, M<sup>a</sup> Isabel Botana Rial, Virginia Leiro Fernández, Javier de la Fuente Aguado, Luis Piñeiro Amigo  
Servicio de Neumología. H. Xeral. CHUVI. Vigo

### Introducción

La nebulización de broncodilatadores es una práctica extendida en los servicios de urgencias, pues no requiere la colaboración del paciente y puede utilizarse en enfermos con gran afectación de la función pulmonar, aquellos incapaces de producir un flujo inspiratorio mínimo de 30 L/minuto o un tiempo de apnea igual o superior a 4 segundos, ambas condiciones necesarias para el correcto uso de muchos inhaladores<sup>1</sup>. Por este motivo juegan un papel fundamental, en el manejo de las crisis asmáticas y de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>2-4</sup>.

A pesar del uso frecuente de oxígeno a altos flujos para nebulizar broncodilatadores en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica, es controvertido debido a la probabilidad del aumento paradójico de la PaCO<sub>2</sub>. En muchos manuales de urgencias ampliamente utilizados se recomienda en este tipo de pacientes los nebulizadores con aire comprimido, administrando mientras tanto el oxígeno mediante cánulas nasales<sup>5,6</sup>. Pero estos dispositivos no están disponibles en muchos servicios de urgencias. En una amplia y exhaustiva búsqueda al respecto en las principales bases de datos bibliográficas (PUBMED, EMBASE) no hay apenas estudios que hayan analizado el tema<sup>10-13</sup>. Estos trabajos, publicados en revistas de poca difusión se caracterizan por su escasa casuística y por metodologías poco rigurosas<sup>10-13</sup>.

### Correspondencia:

Marta Núñez Fernández

Servicio de Neumología. H. Xeral. CHUVI

C/ Pizarro, 22. 36240. Vigo

E - mail: martunez@terra.es

Pneuma 2006; 5: 85.-88

Por este motivo y con el objetivo de analizar si la nebulización de broncodilatadores con alto flujo de oxígeno es segura en pacientes agudizados con insuficiencia respiratoria hipercápnica llevamos a cabo el presente estudio.

### Metodología

Se trata de un estudio prospectivo transversal, utilizando a los propios pacientes como controles.

Se incluyeron pacientes con patología bronquial crónica o de caja torácica, que acudían a nuestro servicio de urgencias por una descompensación aguda secundaria a una infección respiratoria y/o insuficiencia cardiaca. Todos los casos presentaban una insuficiencia respiratoria hipercápnica definida como, PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg y PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg respirando aire ambiente y que llevaban menos de 24 horas de tratamiento en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital.

A todos se les realizaba una gasometría arterial basal previa al inicio de tratamiento y otra gasometría arterial inmediatamente después de una nebulización de 2,5 mg de salbutamol, 0,5 mg de bromuro de ipratropio y 2 cc de suero fisiológico, durante 20 minutos mediante mascarillas con un flujo de oxígeno de 8 lpm, medido mediante un caudalímetro de pared.

Al mismo tiempo que la GSA (gasometría arterial) se les determinaba mediante pulsioximetría la saturación arterial de oxígeno para poder comprobar si la muestra extraída era efectivamente arterial.

Las extracciones de sangre arterial para la gasometría fueron realizadas por el personal de enfermería del servicio de urgencias o por los propios autores, utilizando

jeringuillas heparinizadas desechables. Las muestras eran introducidas en una bolsa de hielo y enviadas rápidamente al servicio de Análisis Clínicos.

Se excluyeron pacientes que referían algún tipo de intolerancia a la medicación arriba descrita.

Se recogieron los siguientes datos epidemiológicos en los pacientes incluidos en el estudio: antecedentes médicos de insuficiencia renal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía, tabaquismo (número de paquetes-año), hábito enólico, profesión, EPOC, con los datos espirométricos en caso de disponer de ellos (FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC), criterios de bronquitis crónica, síndrome restrictivo, oxígeno terapia domiciliaria, ventilación mecánica no invasiva, episodios de hipercapnia previa, motivo de agudización (infección respiratoria, neumonía adquirida en la comunidad, insuficiencia cardíaca congestiva, otros).

Se recogió también si el paciente presentaba fiebre al ingreso y la cifra de creatinina de la analítica de urgencias.

Así mismo se registraron antes y después de la nebulización los parámetros clínicos y gasométricos que se describen a continuación: somnolencia, temblor, flapping, tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de O<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, bicarbonato. Consideramos relevante el aumento de la PaCO<sub>2</sub> en 10 mmHg y del pH en 0,10.

Se solicitó consentimiento informado verbal a todos los pacientes para la inclusión en este estudio.

La comparación de las variables cualitativas se llevó a cabo mediante la prueba del Chi-cuadrado con la corrección para la continuidad de Yates o el test exacto de Fisher cuando alguno de los valores esperados era menor de 5. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para valorar la normalidad de la muestra, aplicando la t de Student apareada si estas eran normales y la T de Wilcoxon si no lo eran. Se consideró estadísticamente significativa una  $p \leq 0,05$ . Las medias se expresaron con su desviación estándar de la siguiente forma: media  $\pm$  desviación estándar.

Los cálculos se llevaron a cabo con el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versión 9.0, Chicago; III).

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 28 pacientes, con una edad media de  $70 \pm 12$  años, 18 (64%) varones. Dieciocho (72%) disponían de informes previos en los que se les diagnosticaba de EPOC y en 3 (12%) de enfermedad restrictiva pulmonar. Cinco (20%) recibían oxígeno terapia continua domiciliaria. Dieciséis disponían de pruebas de función pulmonar y el FEV<sub>1</sub> y la FVC media fueron 42% y 63% respectivamente. Once sujetos (44%) presentaban una EPOC grave o muy grave. Dieciséis (57%) tenían antecedentes de episodios de hipercapnia previos. La causa más probable de la descompensación fue infecciosa en 22 (88%) e insuficiencia cardíaca en 3 (12%). Siete (8%) tenían fiebre en el momento de su inclusión en el estudio. No hubo diferencias significativas en los valores obtenidos, antes y después de la nebulización, para la PaCO<sub>2</sub> y el pH, así mismo tampoco las hubo en la frecuencia cardíaca y respiratoria (Tabla 1).

En 15 (54%) se produjo un incremento de la PaCO<sub>2</sub> de  $8,1 \pm 8$  mmHg (rango, 1-26), aunque fue superior a 10 mmHg únicamente en 3 pacientes. En 11 (39%) se produjo un descenso del pH de  $0,05 \pm 0,03$  (rango, 0,01-0,13), aunque fue superior a 0,10 en sólo 2 sujetos. Ninguno presentó somnolencia u otros datos de carbo-narcosis. El incremento de la PaCO<sub>2</sub> ocurrió en 8 de los 11 (73%) EPOC graves-muy graves frente a 2 de 5 (40%) no EPOC ( $P = 0,29$ ; OR = 4) y en 10 de los 15 (63%) de los que habían presentado hipercapnias previas frente a 5 de 12 (42%) de los que no la habían presentado ( $P = 0,27$ ; OR = 2,3). Los 3 casos con elevaciones significativas de la PaCO<sub>2</sub> y/o descenso del pH eran pacientes con antecedentes de hipercapnia ( $P = 0,23$ ).

## Discusión

En 1949 Donald et al describió el caso de un paciente con enfisema, que tras 12 horas de tratamiento con

**Tabla 1. Diferencias entre la frecuencia cardíaca y respiratoria, la PaO<sub>2</sub> y el pH antes y después de la nebulización.**

	Antes	Después	Valor de P
Frecuencia cardíaca (lpm)	97,8 $\pm$ 20	97,8 $\pm$ 15	0,56
Frecuencia respiratoria (rpm)	27,7 $\pm$ 9	27,2 $\pm$ 8	0,18
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	50 $\pm$ 10	81 $\pm$ 37	0,0001
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	57 $\pm$ 9	58 $\pm$ 14	0,79
pH	7,37 $\pm$ 0,050	7,37 $\pm$ 0,053	0,96

oxígeno entró en coma, elevándose su PaCO<sub>2</sub> hasta 120 mmHg y tras la supresión del oxígeno, mejoró clínicamente y disminuyó rápidamente su hipercapnia<sup>7</sup>. A pesar de todo el tiempo transcurrido desde entonces, todavía hoy no está del todo claro el mecanismo productor de este fenómeno.

Uno de los “mitos” más frecuentes sobre este tema, es que en los pacientes con hipercapnia crónica, el impulso respiratorio es principalmente la hipoxia, por lo que al hacer desaparecer ésta con el aporte de oxígeno, podría producirse una depresión respiratoria<sup>8</sup>.

Los estudios más recientes, sin embargo, sugieren que más que a la supresión del impulso hipóxico, el aumento de la hipercapnia al administrar oxígeno se debe a un empeoramiento de la relación ventilación/perfusión como consecuencia de la disminución de la vasoconstricción pulmonar que producía la hipoxia y al efecto Haldane, que explica como la hemoglobina ante la presencia de oxígeno, pierde afinidad por el carbónico, aumentando por tanto la fracción libre de éste en sangre<sup>2,8,9</sup>.

La terapia nebulizada, constituye una medida terapéutica de enorme importancia en el tratamiento de afecciones respiratorias tan frecuentes como el asma y la EPOC<sup>3-6</sup>.

Existen dos tipos los nebulizadores, los denominados a chorro y los ultrasónicos. Los primeros y más extendidos en el ámbito hospitalario precisan de un chorro de gas que al impactar con una fina capa de líquido, lo fracciona en gotas de diversos tamaños. El gas utilizado puede ser, aire comprimido u oxígeno. El flujo de este gas es el parámetro que determina el tamaño de la gota y, por tanto, el tiempo de administración. Se calcula que por el nebulizador debe pasar un flujo de 6-8 litros por minuto (lpm) para obtener gotas con un diámetro medio de 5 micras, pues partículas mayores se depositan en la nasofaringe y partículas menores son de nuevo exhaladas<sup>10</sup>.

A pesar del uso generalizado de esta terapia, todavía existen dudas acerca de si en pacientes con hipercapnia. Utilizar oxígeno a alto flujo para nebulizar fármacos broncodilatadores puede representar o no un riesgo, por el aumento paradójico de la PaCO<sub>2</sub> que pudiera producirse y el consiguiente empeoramiento clínico<sup>2</sup>.

De hecho no existe un claro consenso al respecto y mientras en unos servicios de urgencias se utiliza para nebulizar el propio oxígeno de la toma del hospital, en otros utilizan aire comprimido en los pacientes con hipercapnia mientras se aporta oxígeno mediante cánulas nasales en caso de ser necesario.

Los trabajos realizados hasta el momento en este sentido han sido muy escasos, con resultados contradictorios y metodologías muy diferentes<sup>11-14</sup>.

Así, mientras que en nuestro estudio y en el de Cameron et al<sup>11</sup> que recoge 16 pacientes no se observa deterioro clínico alguno, a pesar de que sí se objetivaron elevaciones de la PaCO<sub>2</sub>, en su trabajo Lim et al<sup>12</sup> encuentran una elevada mortalidad (90%). En este trabajo, en el que sólo se incluyen seis pacientes con una EPOC probablemente muy grave que ingresan en fracaso respiratorio agudo, los autores observan un importante deterioro clínico y unas graves alteraciones gasométricas a los 30 minutos de finalizar la nebulización con 5 lpm de oxígeno, si bien es cierto que no describen las cifras gasométricas previas a la nebulización<sup>12</sup>.

Otro punto que tampoco está claro es si existe un flujo que sea a la vez efectivo y seguro para estos pacientes. Charoenratanakul et al<sup>13</sup>, en su estudio, comparan el efecto de tres flujos de oxígeno (4, 6 y 8 lpm) para nebulizar salbutamol en pacientes con EPOC y concluyen que la PaCO<sub>2</sub> se eleva más y de forma significativa al usar el flujo de 8 lpm. También encuentran que no hay cambios en la eficacia broncodilatadora, aunque todos los pacientes eran EPOC y se encontraban en fase estable. Además, aunque la PaCO<sub>2</sub> se elevaba tras la nebulización, ésta no superaba los límites considerados habitualmente como normales, aunque tampoco ningún paciente presentaba hipercapnia previa a la nebulización<sup>13</sup>.

Estos resultados contrastan con los encontrados por Gunawardena et al<sup>14</sup>, que utiliza 8 lpm durante aproximadamente 15 minutos, al igual que en nuestro estudio, pero sobre tres grupos de pacientes: dos grupos con bronquitis crónica y enfisema, uno con retención de carbónico y otro no, y un tercer grupo con asma severa sin retención de carbónico. Observaron que sólo se producía elevación del carbónico en los pacientes que la presentaban previamente pero que ésta volvía a su estado basal a los 20 minutos de haber terminado la nebulización<sup>14</sup>.

En nuestro trabajo, en la mitad de los casos, fundamentalmente en los EPOC graves y sujetos con hipercapnia previa, se produjeron elevaciones de la PaCO<sub>2</sub>, pero fueron generalmente leves, sin repercusión clínica y en ningún caso se observaron datos clínicos de carbonarrosis.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que se trata de un estudio con escaso tamaño muestral, aunque por otro lado superior a los ya comentados, que carece de grupo control y fundamentalmente poco homogéneo en la patología de los casos incluidos, pues se trataba de pacientes obstructivos y restrictivos.

A pesar de estas limitaciones y en base a nuestros resultados, concluimos que la administración de broncodilatadores nebulizados con alto flujo de oxígeno parece ser segura y bien tolerada en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica; si bien es cierto que requieren una vigilancia estrecha y reducción en lo posible del tiempo de nebulización. En todo caso creemos recomendable realizar un estudio controlado más amplio que confirme estos hallazgos.

## Bibliografía

1. O'Donohue WJ, and The Natinal Association for Medical Direction of Respiratory Care Consensus Group. *Guidelines for the use of nebulizers in the home and at domiciliary sites. Report of a Consensus Conference. Chest* 1996; 1009: 814- 820.
2. Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. *Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. Ann Intern Med* 2001; 134: 600-620.
3. O'Driscoll BR. *Nebulizer for chronic obstructive pulmonary disease. Thorax* 1997; 52 (suppl 2): 549-552.
4. Ward MJ. *Nebulizers for asthma. Thorax* 1997; 52 (suppl 2): 545-548.
5. *British Thoracic Society. Management of exacerbation of COPD. Thorax* 2004; 59 (suppl 1): 131-156.
6. Jiménez Murillo L, Montero Pérez F. J. *Manejo urgente del paciente con EPOC descompensada. Medicina de urgencias: Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 2ª edición. Ed Harcourt. Pags: 241-245*
7. Donald KW. *Neurological effects of oxygen. Lancet* 1949; ii: 1056-7.
8. Sherk PA, Grossman RF. *The chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. Clin Chest Med* 2000; 21: 705-721.
9. Escarrabill J, Monasterio C, Estopá R. *Oxígeno terapia. Efectos secundarios y yatrogenia. Arch Bronconeumol* 1993; 123-128.
10. O'Callaghan C, Barry PW. *The science of nebulised drug delivery. Thorax* 1997; 52 (suppl 2): S31-S44.
11. Cameron P, Coleridge J, Epstein J, et al. *The safety of oxygen-driven nebulisers in patients with chronic hypoxaemia and hypercapnia. Emergency Medicine* 1992; 4: 159-162.
12. Lim TK, Tan WC. *CO2 narcosis during inhalational therapy with oxygen powered nebulizers in patients with chronic airflow limitation. Annals Academy of Medicine, Singapore* 1985; 14: 447-449.
13. Charoenratanakul S, Borriukwanit K, Lekuthai S, et al. *Is driving oxygen flow rate clinically important for nebulizer therapy in patients with COPD?. Journal of the Medical Association of Thailand* 1995; 78: 670-676.
14. Gunawardena KA, Patel B, Campbell IA, et al. *Oxygen as a driving gas for nebulisers: safe or dangerous?. Br Med J* 1984; 288: 272-274.